

**Entwicklung eines Fütterungstestes zur Überprüfung
der basalen und postprandialen Gastrinfreisetzung
beim ulcus-duodeni-Patienten vor und nach
selektiv-proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik**

Andrea Mengdehl

—
1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr.med. F. Holle

Entwicklung eines Fütterungstestes zur Überprüfung
der basalen und postprandialen Gastrinfreisetzung
beim ulcus-duodeni-Patienten vor und nach
selektiv-proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Andrea Mengdehl
aus
München

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. F. Holle

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. W. Bruckner

Dekan: Dr. med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.2.1976



INHALT:

A)	Einleitung	Seite	1
B)	Problemstellung	Seite	4
C)	Methode	Seite	7
D)	Ergebnisse	Seite	11
E)	Diskussion	Seite	14
F)	Zusammenfassung	Seite	18
	Zeichnungen und Tabellen	Seite	19
	Literaturverzeichnis	Seite	37
	Lebenslauf	Seite	42

A) Einleitung

Die Einführung der Vagotomie zur Behandlung des ulcus duodeni geht auf die Erkenntnis zurück, daß die verstärkte kephalische Phase bei der Genese der Geschwülskrankheit von entscheidender Bedeutung ist. Seit den ersten Experimenten durch Bircher (1920), Stierlin (1920) und Mc'Cera (1925) und besonders seit der Wiederentdeckung und endgültigen Etablierung der Vagotomie durch Dragstedt (1943) stand daher die vagal induzierte Hypersekretion im Mittelpunkt des Interesses. Alle bisher entwickelten Vagotomie-Verfahren sind darauf ausgerichtet, diese nervale Phase zu beseitigen.

Dragstedt versuchte dies durch eine bilaterale trunkuläre Vagotomie zu erreichen. Diese Methode war jedoch mit einer Reihe schwerer postoperativer Störungen wie Magen-Darm-Atonie, Dumping-Syndrom und Diarrhoe belastet, zurückzuführen auf die Denervierung der gesamten Oberbauchorgane. Um dies zu umgehen, entwickelten Frankson und Jackson 1948 die selektiv-gastrale komplette Vagotomie, welche nur den Magen vagal denerviert. Hauptsächliche Komplikation beider Verfahren war die hohe Anzahl von Rezidivgeschwüren, hervorgerufen durch die verminderte Magenmotilität, bzw. durch ein prolongiertes Verweilen der Speisen im Antrum, gefolgt von übermäßiger Freisetzung des säurestimulierenden Antrumphormons Gastrin.

Diese Tatsache sowie umfangreiche tierexperimentelle Studien wiesen auf die Notwendigkeit einer Drainageoperation hin, die - zunächst als Gastrojejunostomie mit und ohne Antrumresektion, später als Pyloroplastik - schließlich Bestandteil der verschiedenen Vagotomieverfahren wurde.

Mit der Entwicklung der selektiv-proximalen Vagotomie (Holle 1964) gelang es dann, die kephalische Phase von der gastrischen aufgrund einer speziellen Präparation völlig zu trennen: Die Denervierung des Corpus-Fundus-Bereiches eliminiert die direkte vagale Säurefreisetzung aus der Belegzelle, während das Antrum bezüglich Reaktivität und Ansprechbarkeit auf Distensions- und chemische Reize intakt bleibt.

Daß damit allein das Entleerungsproblem nicht gelöst war, zeigten klinische Beobachtungen nach Fundektomien (Holle und Heinrich 1954) sowie die Ergebnisse von Tierexperimenten (Klempa, Holle et al. 1971). Eine Drainageoperation - möglichst als form- und funktionsgerechte Pyloroplastik - ist auch bei der SPV unumgänglich.

Trotz der allgemein als Vorteil angesehenen Erhaltung der Antrummotilität bestanden Einwände gegen diese Art der Vagotomie, da auch die vagal-antrale Gastrinfreisetzung erhalten bleibt (Nyhus, Chapman et al. 1960). Die klinische Bedeutung dieser postoperativen Gastrinausschüttung muß jedoch aufgrund von sekretionsphysiologischen Studien am Hund (Holle et al. 1972) in Zweifel gezogen werden.

Seit Entwicklung eines klinisch brauchbaren Radioimmunoassays für Gastrin (Yalow, Berson, McGuigan und Trudeau 1968) ist es möglich, die durch sekretionsphysiologische Experimente gewonnenen Erkenntnisse durch direkte Serumgastrinbestimmung zu belegen. Inzwischen liegen auch zahlreiche Mitteilungen über das Gastrinverhalten beim Menschen, insbesondere beim Ulcus-duodeni-Patienten, vor. Der Einfluß verschiedener Vagotomieoperationen mit und ohne Pyloroplastik bzw. Antrektomie wurde untersucht (Stern und Walsh 1973; Clark, Lewin et al. 1973; Jaffe, Clendinnen et al. 1972; Kragelund, Nilssen et al. 1973; Roland, Schrumpf et al. 1973). Die Ergebnisse

sind widersprüchlich, da sowohl verschiedene Operationstechniken als auch verschiedene Testmethoden zur Gastrinstimulierung und -bestimmung angewendet wurden.

B) Problemstellung

Um zu exakten Aussagen hinsichtlich des Gastrinverhaltens beim ulcus-duodeni-Patienten zu gelangen, muß eine Testmethode zur Verfügung stehen, die die gastrale Phase möglichst isoliert erfaßt. Physiologischerweise kann dies nur durch einen Fütterungstest geschehen (Holle, Anderson 1974; Bauer, Arnold 1974).

Die gastrische Phase der Magensekretion wird hormonal über das Antrum geregelt (siehe Abb. 1). Das Hormon Gastrin wird sowohl bei Dehnung der Antrumwand als auch auf direkte chemische Reize hin freigesetzt.

Ein Aziditätsgrad von $\text{pH} > 3$ sowie direkter Kontakt mit Azetylcholin oder Proteinlösungen stimulieren die Gastrinausschüttung. Die gastrische Phase kann somit nicht durch exogen parenteral verabreichte Substanzen getestet werden, vielmehr ist die Berührung von Antrumschleimhaut mit zugeführten Speisen erforderlich (physiologischer Fütterungsreiz).

Will man die gastrische Phase isoliert untersuchen, so muß weiterhin die direkte kephalische Säuresekretion, d.h. der Einfluß des nervus vagus auf die Belegzelle, ausgeschaltet werden. Andererseits sollte, um die Reaktivität des Magenantrums zu erhalten, eine sichere Schonung der Antruminnervation gewährleistet sein. Beide Voraussetzungen werden durch die spezielle Präparation der selektiv-proximalen Vagotomie erfüllt. Um jegliche unphysiologische Stase zu vermeiden, ist außerdem eine Drainageoperation erforderlich (Holle, Anderson 1974).

Bei der Wahl der Testmahlzeit als Stimulans der Gastrinsekretion muß somit folgendes berücksichtigt werden:

- a) Das zugeführte Volumen muß ausreichen, um einen Distensionsreiz an der Antrumwand auszulösen.
- b) Der ph-Wert sollte im neutralen Bereich liegen, da niedrige ph-Werte die Gastrinsekretion hemmen.
- c) Die Testmahlzeit muß proteinhaltig sein, da Proteinlösungen ebenso wie Aminosäuren und Peptone die Gastrinausschüttung maximal stimulieren, während Kohlehydrate und Fette unwirksam sind.
- d) Die Operation der selektiv-proximalen Vagotomie mit Pyloroplastik muß exakt durchgeführt sein. Eine ausreichende Magenentleerung muß röntgenologisch gesichert werden.
- e) Die Vagotomie muß vollständig sein, damit eine etwaige kephalische Säuresekretion die Ergebnisse nicht verfälscht.
- f) Vor, während und nach der Mahlzeit müssen über einen genügend langen Zeitraum Venenblutproben zur Gastrinbestimmung entnommen werden.

Aus dem Verlauf der Gastrinfreisetzung können nach Holle und Mitarbeitern (11) Aussagen erwartet werden

- a) bezüglich Zeitpunkt und Höhe des maximalen Gastrinausstoßes;
- b) bezüglich der Korrelation der Regelgrößen ph und Distension.
Das ph-Verhalten (Aziditätsgehalt) läßt sich aus den abgeheberten Restfraktionen bestimmen, die Distension aus der Menge des retinierten Mageninhaltes. Korrelation besteht, wenn hoher ph-Wert und große Retentionsmengen mit hoher Gastrinfreisetzung koinzidieren.
- c) bezüglich der Dauer der Gastrinfreisetzung, die als Maß für die Entleerungsgeschwindigkeit dienen kann. Daraus läßt sich der Stenose-Grad (praeop.) bzw. die Wirkung der Drainageoperation

(postop.) ersehen.

Ein die obengenannten Bedingungen erfüllender Test wurde zur Überprüfung der postprandialen Gastrinfreisetzung beim Menschen vor und nach Vagotomie und Pyloroplastik entwickelt und auf seine Aussagefähigkeit hin untersucht.

C) Methode

a) Zur Patientenauswahl:

Der Test wurde an 22 Patienten ausgeführt, 20 davon gelangten zur Auswertung (17 Männer und 3 Frauen). Das durchschnittliche Alter betrug 39,5 Jahre (25 - 56 Jahre).

Alle Patienten hatten ein klinisch, röntgenologisch und endoskopisch gesichertes ulcus duodeni. Häufig war die Komplikation der Stenose. Zusätzlich zu den genannten diagnostischen Maßnahmen wurde bei 16 Patienten die basale und pentagastrinstimulierte Säuresekretion geprüft (s. Abb. 2).

In allen Fällen wurde eine selektiv-proximale Vagotomie, kombiniert mit einer form- und funktionsgerechten Pyloroplastik, vorgenommen (s. Abb. 3). Bei 4 Patienten konnte eine submucöse Pyloroplastik durchgeführt werden, bei 10 eine offene, der Rest (6 Patienten) wurde pylorektomiert.

Die Vollständigkeit der Vagotomie wurde frühestens 6 Wochen nach der Operation durch einen Insulintest überprüft. Am 12 Stunden nüchternen Patienten wurde dabei der Magensaft über 2 1/2 Stunden kontinuierlich abgesaugt und in 15-Minuten-Portionen gesammelt. Nach einer 30 Minuten dauernden Vorperiode wurden 0,15 I.E./kg Altinsulin i.v. appliziert.

In den Einzelproben wurden der ph-Wert mit einer Glaselektrode (Beckmann ph-Meter H 3) sowie das Volumen bestimmt, woraus Säurekonzentration und -menge berechnet wurden. Ein Insulintest wurde als negativ eingestuft, wenn basal und nach Insulinstimulation keine Säure nachgewiesen werden konnte.

b) Zur Testmethode (s. auch beigefügtes Protokoll):

Der erste Fütterungstest erfolgte jeweils während des präoperativen stationären Krankenhausaufenthaltes; zum postoperativen Test kamen die Patienten zwischen 6 Wochen und 3 Monaten nach der Operation ambulant in die Klinik. Alle wurden vormittags nach ca. 12stündiger Nahrungskarenz getestet.

Als erstes wurde an einer Vorderarmvene eine Plastikkanüle (0,5- bzw. 1,0-Braunula) gelegt. Eine 0,9%ige NaCl-Infusion mit langsamer Tropfenzahl (ca. 30/min.) diente dazu, die Kanüle für die Blutentnahme offen zu halten.

Im Abstand von einer Viertelstunde wurde zweimal Blut zur Bestimmung des Basalgastrins entnommen (Nüchternwerte).

Dann wurde eine Gastroduodenalsonde durch Mund oder Nase in den Magen eingeführt. Unter Bewegen der Sonde wurde mittels einer Janet-Spritze der Magensaft aspiriert und zur späteren Bestimmung aufbewahrt. Die Sonde wurde wieder entfernt.

Eine Viertelstunde darauf wurde abermals Blut entnommen.

Es folgte die Testmahlzeit, bestehend aus 600 ml Grießsuppe, gewürzt mit Bovril-Fleischextrakt (ph um 7, geprüft mit Lackmuspapier). Sie wurde in einer Portion verabreicht. Konnte der Patient nicht die volle Menge verzehren, so wurde dies vermerkt.

Es folgten weitere Blutabnahmen in viertelstündigem Abstand bis zu 2 Stunden p.c.

Dann wurden Magensaft und evtl. retinierte Speisereste wie oben beschrieben abgehebert.

Eine halbe und eine Stunde später wurde nochmals Blut entnommen.

Volumen und pH des gewonnenen Magensaftes wurden gemessen und registriert. Die Blutproben (nicht heparinisiert) wurden 10 Minuten lang bei 7000 U/min zentrifugiert und 5 ml des überstehenden Serums abpipettiert. Das Serum wurde tiefgefroren und bis zum endgültigen Abschluß der Testserie aufbewahrt. Die Gastrinbestimmung erfolgte an der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen (Direktor Professor Creutzfeld) durch Dr. R. Arnold. Die Proben wurden unter Tiefkühlung in Trockeneis versandt.

c) Zur Gastrinbestimmung (s. Abb. 4):

Das Gastrin wurde mittels Radioimmunoassay bestimmt, und zwar in einer von der Göttinger Klinik modifizierten Art (Feurle, Ketterer, Creutzfeld 1970).

Das Prinzip läßt sich wie folgt charakterisieren:

Um gastrinbindende Antikörper zu erzeugen, spritzt man Kaninchen synthetisches Humangastrin, gekoppelt an Rinderalbumin. Weiterhin wird synthetisches Gastrin mit ^{131}J radioaktiv markiert. Die Bindung dieses ^{131}J -Gastrins an den Antikörper ergibt die Eichkurve.

In einem Testansatz von Antikörper, radioaktiven J-Gastrin und zu bestimmendem Serum ist die Abnahme des J-Gastrin-Antikörper-Komplexes ein Maß für die Menge des zugesetzten, nicht radioaktiven Gastrins.

Eine Gefahr liegt in der möglichen Kreuzreaktion des Antikörpers mit Pankreozymmin. Sie spielt jedoch angeblich bei der Mes-

sung sich ändernder Gastrinkonzentration keine Rolle.

d) Zur Statistik:

Die Berechnungen wurden im Leibniz-Rechenzentrum der Technischen Universität München vorgenommen. Die Überprüfung der Ergebnisse erfolgte mit dem student-t-Test.

D) Ergebnisse:

Bezüglich des Gastrinverhaltens beim ulcus-duodeni-Patienten vor und nach SPV mit Pyloroplastik ließen sich folgende Aussagen gewinnen:

a) Zum praeoperativen Test (s. Abb. 5 und 6):

Die Basalwerte betragen im Mittel zwischen $29,9 \pm 14,5$ pg/ml. Hier wie auch bei den postoperativen Werten finden sich starke individuelle Schwankungen. Nach Fütterung erfolgt binnen 15 - 30 Minuten ein Anstieg auf $85,9 \pm 52,1$ pg/ml, 150 Minuten nach Beginn des Testes liegen die Werte wieder im Basalbereich.

b) Zum postoperativen Test (auch s. Abb. 5 u. 6):

Die basalen Gastrinwerte sind auf $90,2 \pm 46,3$ pg/ml angestiegen. Die Differenz zum praeoperativen Wert ist signifikant. Ebenfalls signifikant ist der Anstieg des nach 15 bis 30 Minuten erreichten Gastrinpeaks auf $159,6 \pm 104,6$ pg/ml.

c) Gegenüberstellung a/b:

Die postoperative Verlaufskurve scheint gegen die praeoperative etwa parallel in den Bereich höherer Meßwerte verschoben (Abb. 6: postoperativer Abfall bei 120 Minuten und Anstieg bei 150 Minuten nicht signifikant). Die Differenz Basalwert - Gipfelwert ist prae- und postoperativ ungefähr gleich.

d) Zur Magenentleerung (s. Abb. 7, Tab. 4):

Das praeoperativ abgeheberte Nüchternvolumen beträgt 71,5 ml, postoperativ 39,25 ml (Abnahme um 49,5 %), wäh-

rend die postprandiale Magensaftmenge von 264,7 ml praeoperativ auf 75,25 ml postoperativ abfiel (Abnahme 71,6%).

Die abgeheberten Volumina sind also postoperativ generell geringer. Auch ist eine prolongierte Gastrinfreisetzung als Folge verzögerter Entleerung aus der Gastrin-Summenkurve (Abb. 6) nicht zu ersehen.

Die basalen pH-Werte korrelieren mit den Gastrinwerten (Tab. 4). Sie sind nach SPV und Pyloroplastik signifikant höher. Gleichzeitig signifikant erhöhte basale Gastrinwerte finden sich jedoch nur beim insulinnegativen Patientenkollektiv.

e) Zur Beziehung Insulin-/Gastrinverhalten (s. Abb. 9, Tab. 2 u. 3):

Von den postoperativ zur Kontrolle durchgeführten Insulintesten waren nach den verschärften Kriterien 8 negativ und 4 positiv. Im positiven Kollektiv betrug der BAO im Mittel 1,7 meq/h, eine Stunde nach Insulin wurden im Mittel 6,25 meq/l und zwei Stunden nach Stimulation 24,6 meq/l gemessen. Vergleicht man insulinpositive und insulin-negative Fälle, so ergibt sich ein Unterschied insofern, als nur bei der negativen Gruppe das postoperative Basalgastrin signifikant höher liegt als das praeoperative.

f) Zum integrierten Gesamtgastrin (s. Abb. 8, Tab. 2):

Die Berechnung der integrierten Gastrinausschüttung im Versuchszeitraum erfolgte nach der von Stern und Walsh (1973) angegebenen Methode. Es ergibt sich ein praeoperativer Mittelwert von $2,979 \pm 0,939 \text{ ng} \cdot \text{ml}/120 \text{ min}$ und ein postoperativer Mittelwert von $4,051 \pm 1,548 \text{ ng} \cdot \text{ml}/120 \text{ min}$. Der Anstieg ist nicht signifikant ($p > 0,05$).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß beim ulcus-duodeni-Patienten nach SPV und Pyloroplastik basales und postprandiales Gastrin (beim standardisierten Fütterungstest) erhöht gefunden werden. Die Hypergastrinämie ist abhängig von der Vollständigkeit der Vagotomie, d.h. von einer ausreichenden Reduktion der Säuresekretion bzw. dem Anstieg des basalen pH. Der Verlauf der reaktiven Gastrinfreisetzung bleibt infolge der belassenen Antruminnervation und der damit erhaltenen Motilität der gleiche, er bewegt sich postoperativ lediglich im Bereich höherer Meßwerte. Das postoperative Gesamtgastrin zeigt keinen signifikanten Anstieg.

E) Diskussion (die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis)

Während die Wirkung der Vagotomie in ihren verschiedenen Formen auf die basale und stimulierte Säuresekretion heute als gesichert gelten kann, sind die mitgeteilten Ergebnisse bezüglich des postoperativen Gastrinverhaltens widersprüchlich.

Um etwaige Veränderungen der Gastrinsekretion zu überprüfen, wurde hier am ulcus-duodeni-Patienten vor und nach SPV mit Pyloroplastik ein physiologischer Fütterungstest durchgeführt. Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen interpretieren:

a) Zum Basalgastrin:

Der bei allen Versuchspersonen vorhandene postoperative Anstieg des Basalgastrins dürfte in erster Linie auf die Denervierung der Belegzellmasse zurückzuführen sein. Diese führt zu einem Anstieg des basalen ph-Wertes und damit zu einer verstärkten Gastrinfreisetzung aus dem intakten Antrum. Das aus den G-Zellen freigesetzte Gastrin kann nicht mehr die gleiche säurestimulierende Wirkung auf die Belegzellen ausüben, da diese durch die Denervierung desensibilisiert sind. Außerdem fällt die direkte vagal induzierte Säuresekretion der Belegzellen weg (s. Abb. 1). Weil nun bekanntermaßen ein Rückkopplungseffekt zwischen Säure- und Gastrinsekretion besteht, muß bei einem ph-Wert von > 3 , wie er nach kompletter Vagotomie beobachtet wird, zwangsläufig mehr Gastrin produziert werden.

Als Ursache der postoperativen Hypergastrinaemie steht weiterhin ein Gastrininhibitor unter Vaguskontrolle (Sekretin?) zur Diskussion, der nach Denervierung nicht mehr freigesetzt wird (24,27).

Da also die Erhöhung des basalen Gastrinspiegels aus der Beseitigung der interdigestiven Säuresekretion folgt, ist sie bei allen Vagotomieformen nachzuweisen, mit denen Insulinnegativität erreicht werden kann (2, 6, 16, 17, 18, 19, 23, 25). Voraussetzung ist die Vollständigkeit der Vagotomie. Mitteilungen über postoperativ erniedrigte Werte dürften z.T. darauf beruhen, daß diese Voraussetzung nicht erfüllt ist. Wahrscheinlich messen Clark et al. (5) deshalb so niedrige Gastrinwerte, weil sie schon ein BAO von 3,1 meq/l als insulinnegativ gelten lassen; Ferner wurden die Tests bereits zwei Wochen nach der Operation durchgeführt. Weiterhin können unterschiedliche Arten der Gastrinbestimmung, z.B. mit Antikörpern gegen Pentagastrin (4), oder auch die großen täglichen Schwankungen des Basalgastrinspiegels für die Widersprüchlichkeit vieler bisher veröffentlichter Ergebnisse verantwortlich gemacht werden.

Festzuhalten ist jedenfalls, daß auch in der hier vorliegenden Serie ein signifikanter postoperativer Anstieg des Basalgastrins nur bei den absolut insulinnegativen Patienten gefunden werden konnte.

b) Zum postprandialen Gastrin:

Zunächst muß der hier durchgeführte Test mit 600 ml Suppe abgegrenzt werden gegen Fütterungen mit niedrig-voluminösen Proteinlösungen (Oxo-Test nach Clark, 5). Will man physiologische Verhältnisse nachahmen, scheint es wichtig, ein ausreichendes Volumen zuzuführen, da die Distension als wichtiges Stimulans der Gastrinsekretion gilt. Auch lassen sich schon praeoperativ durch einen solchen physiologischen Fütterungstest Anhaltspunkte für die OP-Verfahrenswahl gewinnen, da bei hohem Basalgastrin und weiterhin starkem postprandialem Anstieg eine G-Zellen-Hyperplasie des Antrums anzunehmen ist und somit die Vagotomie mit Antrektomie angezeigt erscheint.

In der vorliegenden Serie findet sich nach SPV bei fast allen Patienten eine postprandiale Hypergastrinaemie, übereinstimmend mit den meisten bisherigen Veröffentlichungen (2, 6, 20, 25) mit Ausnahme der auch hinsichtlich des Basalgastrins gegensätzlichen Befunde von Byrnes (4) und Clark (5).

Im Gegensatz zur trunkulären Vagotomie (25) zeigen die postoperativen Gastrinkurven nach SPV mit Pyloroplastik den gleichen (nur parallel verschobenen) Verlauf wie die praeoperativen, was in der erhaltenen Antrummotilität und gesicherten Drainage begründet sein dürfte. Die Differenz Basalwert - Gipfelwert war postoperativ nicht erhöht. Die Bedeutung der Antrummotilität wird von Battle et al. (2) unterstrichen. Diese Autoren führen den beobachteten niedrigen nahrungstimulierten Gastrinpeak nach SPV im Vergleich zur selektiv-gastralen und trunkulären Vagotomie ebenfalls darauf zurück. Kragelund (17) fand nach SPV ohne Drainage höhere postprandiale Gastringipfelwerte als nach selektiv-gastraler Vagotomie mit Pyloroplastik. Jaffe et al. (13) erhielten nach SPV ohne Drainage einen hohen Peak, der sich durch Pyloroplastik senken ließ.

In dieser Studie waren alle Vagotomien mit Pyloroplastik durchgeführt worden. Daß keine Retention bestand, zeigte sich an den niedrigen abgeheberten Volumina und an der Rückkehr der Gastrinwerte zum Basalniveau schon vor der zweiten Abheberung (nach 1 1/2 Stunden, s. Abb. 6).

Inwiefern hat nun der beobachtete postoperative Gastrinanstieg klinische Bedeutung, evtl. als Ursache späterer Rezidive? Nach bisherigen Erfahrungen ist die Rezidivgefahr nach SPV mit Pyloroplastik äußerst gering (um 1%), vorausgesetzt, daß die Denervierung der Belegzellmasse vollständig (2, 8, 18, 20) und

die maximale Säuresekretion nach Pentagastrin um 70% oder mehr reduziert ist (28).

Der nur in Einzelfällen beobachtete extreme postoperative Gastrinanstieg allerdings muß als Risikofaktor angesehen werden, ebenso wie die Kombination von Hypergastrinaemie und incompletter Vagotomie. So betrug bei den von Kragelund (17) und Clark (5) beschriebenen Patientenkollektiven die Reduktion von MAO nach Pentagastrin postoperativ nur 50 - 55% und die basale Säure der insulinnegativen Gruppe 3,1 meq im Mittel.

F) Zusammenfassung

Die eingangs gestellten Fragen lassen sich wie folgt beantworten:

- a) Das Basalgastrin steigt beim ulcus-duodeni-Patienten nach selektiv-proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik an. Signifikant ist der Anstieg jedoch nur nach vollständiger Vagotomie, d.h., wenn Insulinnegativität besteht.
- b) Die postprandialen Gastrinwerte liegen nach SPV mit Pyloroplastik in einem höheren Meßbereich, während die Kurve im ganzen den gleichen Verlauf zeigt wie praeoperativ. Als Folge der erhaltenen Antruminnervation ist die Differenz Basalwert - Gipfelwert vor und nach SPV und Pyloroplastik die gleiche. Die integrierte Gastrinfreisetzung wird nicht signifikant beeinflußt.
- c) Ist die Belegzellmasse komplett denerviert, d.h., besteht absolute Insulinnegativität, so bleibt die postoperative Hypergastrinaemie klinisch bedeutungslos.
- d) Die bei selektiv-proximaler Vagotomie erhaltene vagal-antrale Gastrinfreisetzung hat bei kompletter Belegzelldenervierung keine ulcerogene Wirkung. In Einzelfällen kann jedoch der postoperativen Hypergastrinaemie, in Verbindung mit einem positiven Insulintest, die Rolle des Rezidivfaktors zukommen.

Fütterungstest, Protokoll
Chirurgische Poliklinik
Universität München

DATUM: _____

Präoperativ

Postoperativ

fortl.Nr. S.G.

Beginn 9⁰⁰

1. Nüchternwert = 1. Blutentnahme (10 ml

2. Abheberung oro- bzw. nasogastrale Sonde: Vol. I

pH

Besonders

3. Blutentnahme Nr. 2 15 Minuten nach Abheberung

Blutentnahme Nr. 3 30 Minuten nach "

4. Fütterung mit 1000 ml BOVRILL-Standardgriessuppe

5. Blutentnahme Nr. 4 15 min nach dem letzten Suppenschluck

Nr. 5 30 " " " " "

Nr. 6 45 " " " " "

Nr. 7 60 " " " " "

Nr. 8 75 " " " " "

Nr. 9 90 " " " " "

Nr. 10 105 " " " " "

Nr. 11 120 " " " " "

6. Abheberung oro- bzw. nasogastral: Vol. II

pH

Besonderes

7. Blutentnahme Nr. 12 30 min nach letzter Abheberung

Nr. 13 60 min " " "

8. Säurewerte: Basalsekr. Pentagstr. Insu.

- 9. Gastrokamera:
- 10. Rö.-befund :
- 11. Op.-befund :
- 12. Op.-technik :
- 13. zusätzlich :

VERSUCHSPROTOKOLL ZU PUNKT C,b



ABB. 1: SCHEMA ZUR REGELUNG DER MAGENSAFT-SEKRETION (NACH HOLLE)

ACH = ACETYLCHOLIN

A = ANTRUMMUCOSA-PH

D = DISTENSION

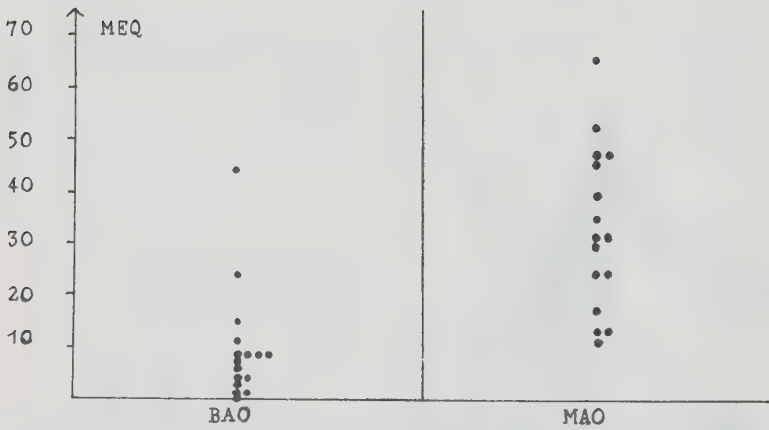


ABB. 2: RESULTATE VON 16 PRAEOPERATIV DURCHFÜHRTEN PENTAGASTRINTESTS.

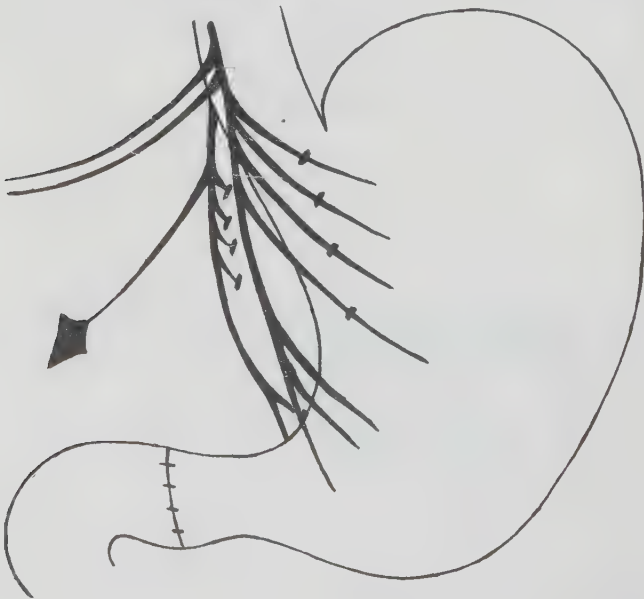


ABB. NR. 3: SCHEMA ZUM OPERATIONSVERFAHREN

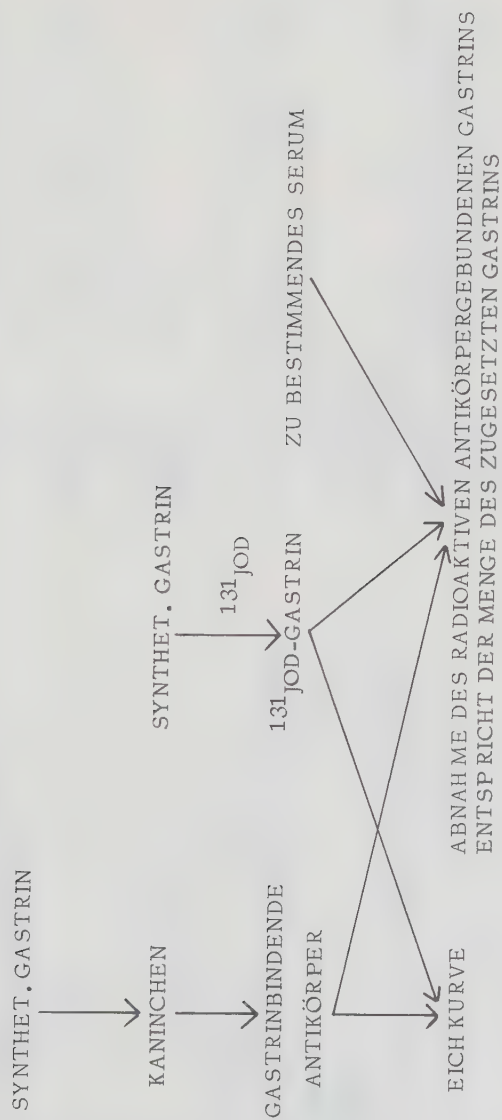


ABB. NR. 4: SCHEMA ZUR GASTRINBESTIMMUNG

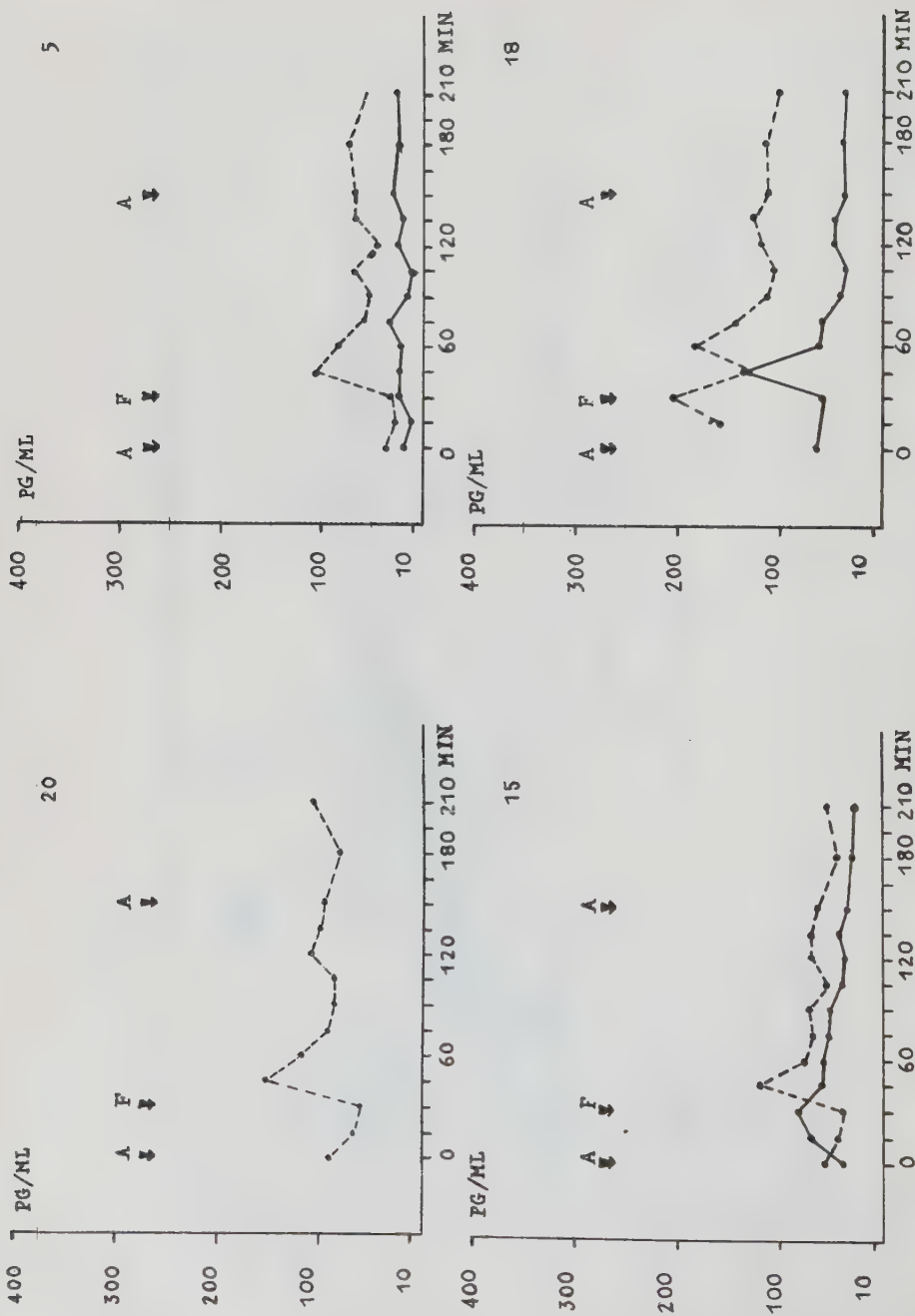
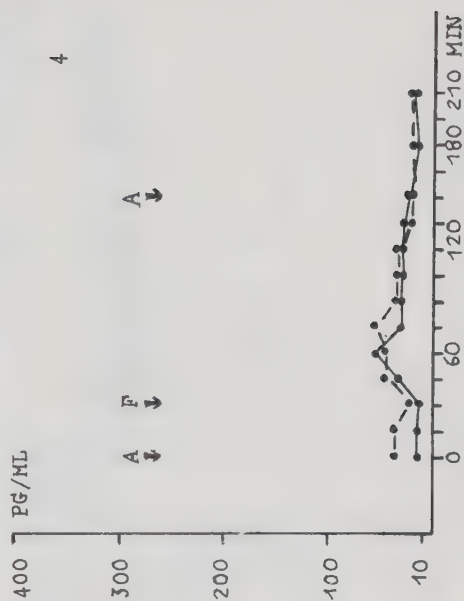
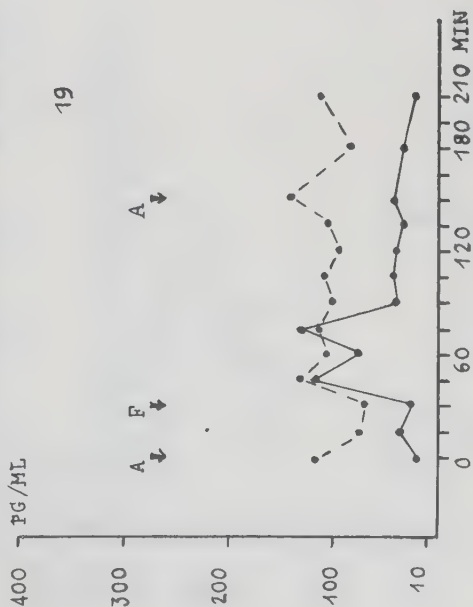
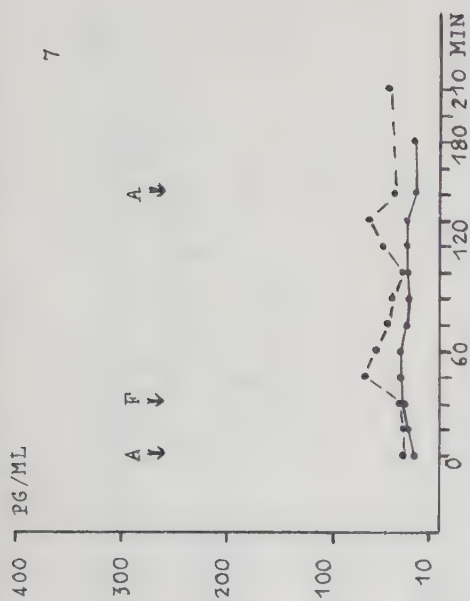
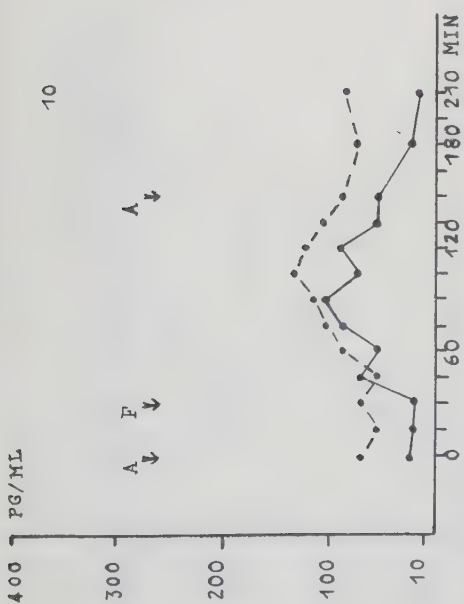
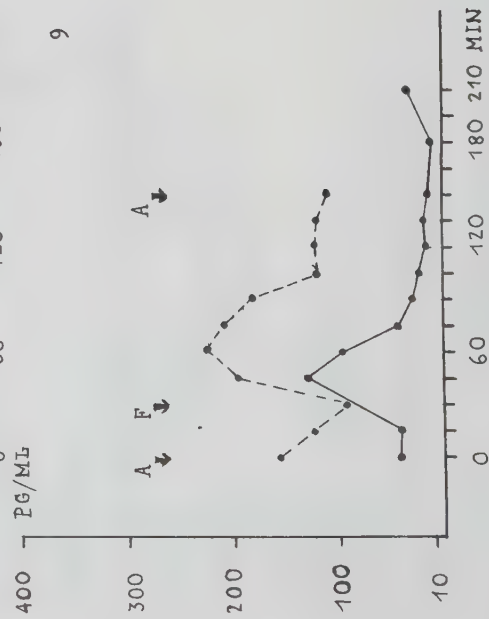
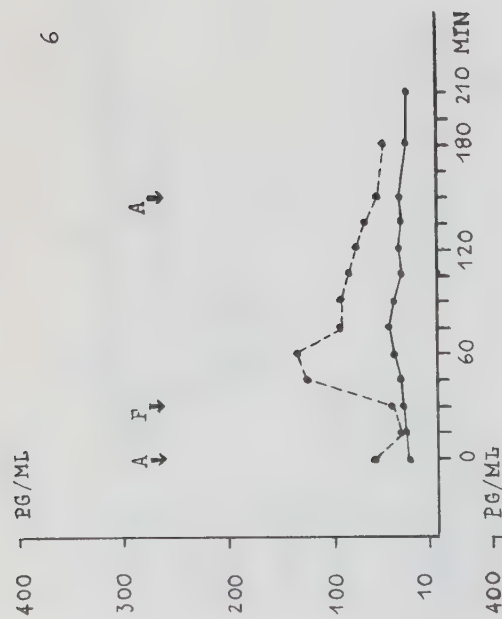
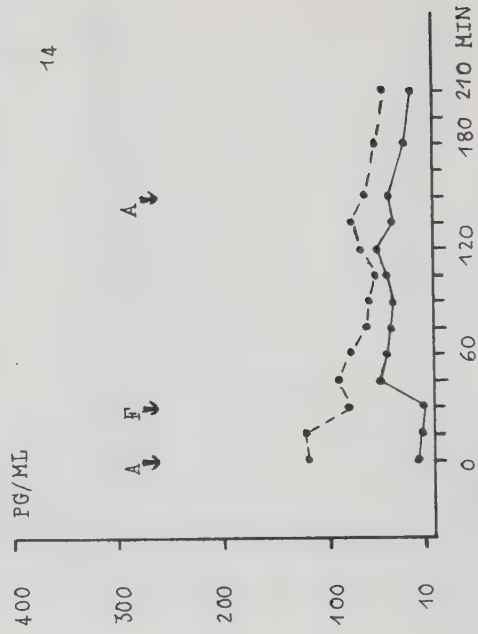
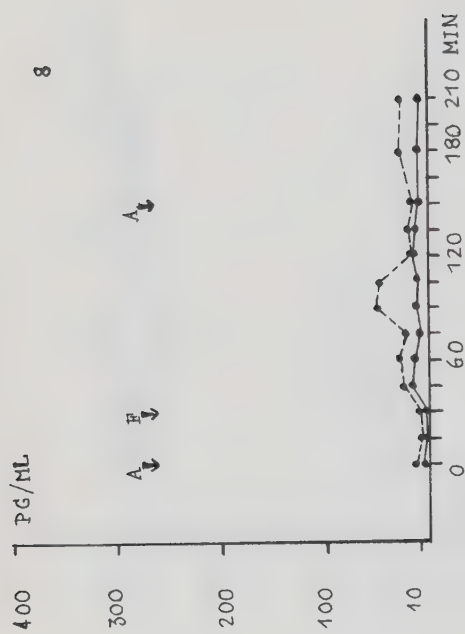


ABB. NR. 5: GASTRINEINZELKURVEN (A = ABHEBERUNG, F = FÜTERUNG)

— PRAOPERATIV, --- POSTOPERATIV

PATIENTEN-NUMMERN RECHTS OBEN, SIEHE AUCH TABELLE 2



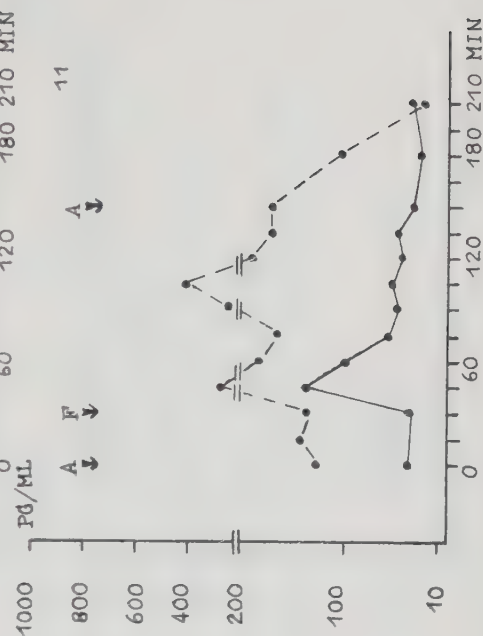
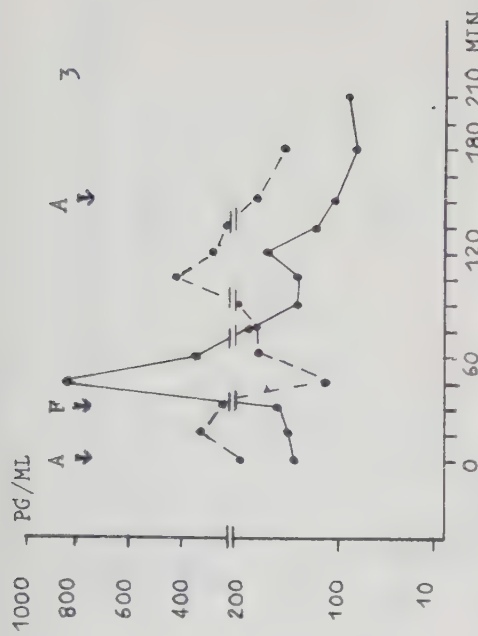
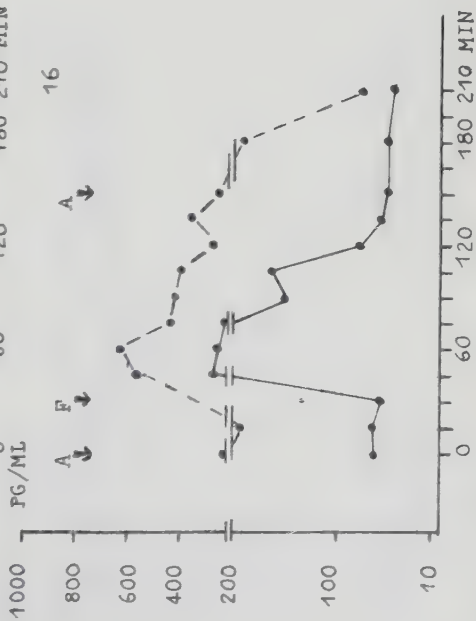
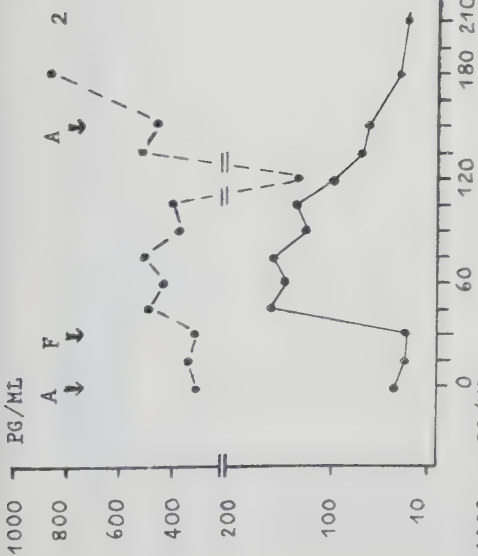


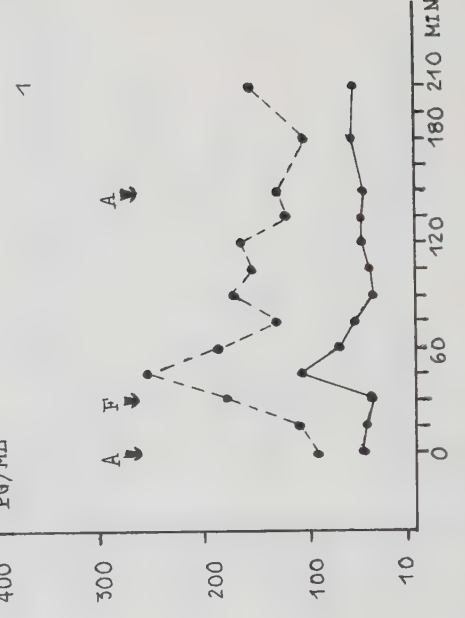
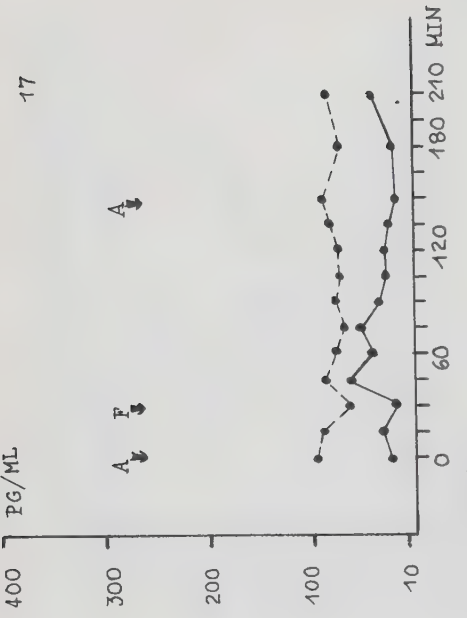
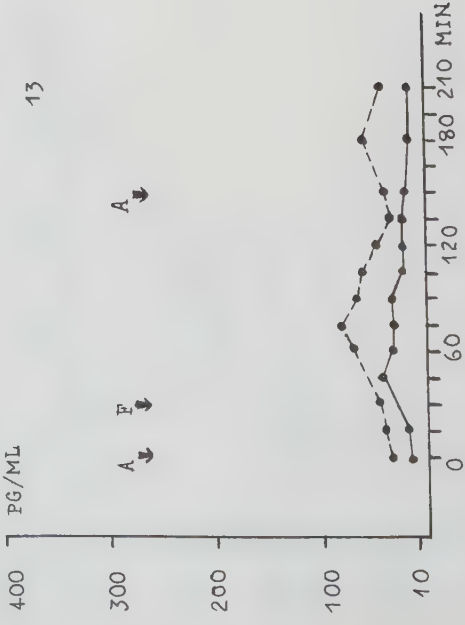
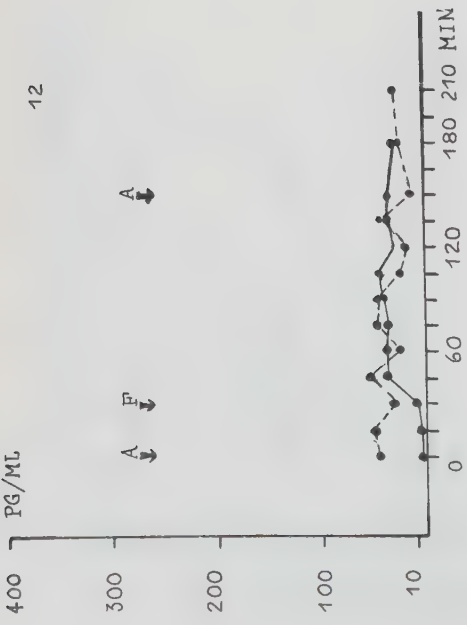
14

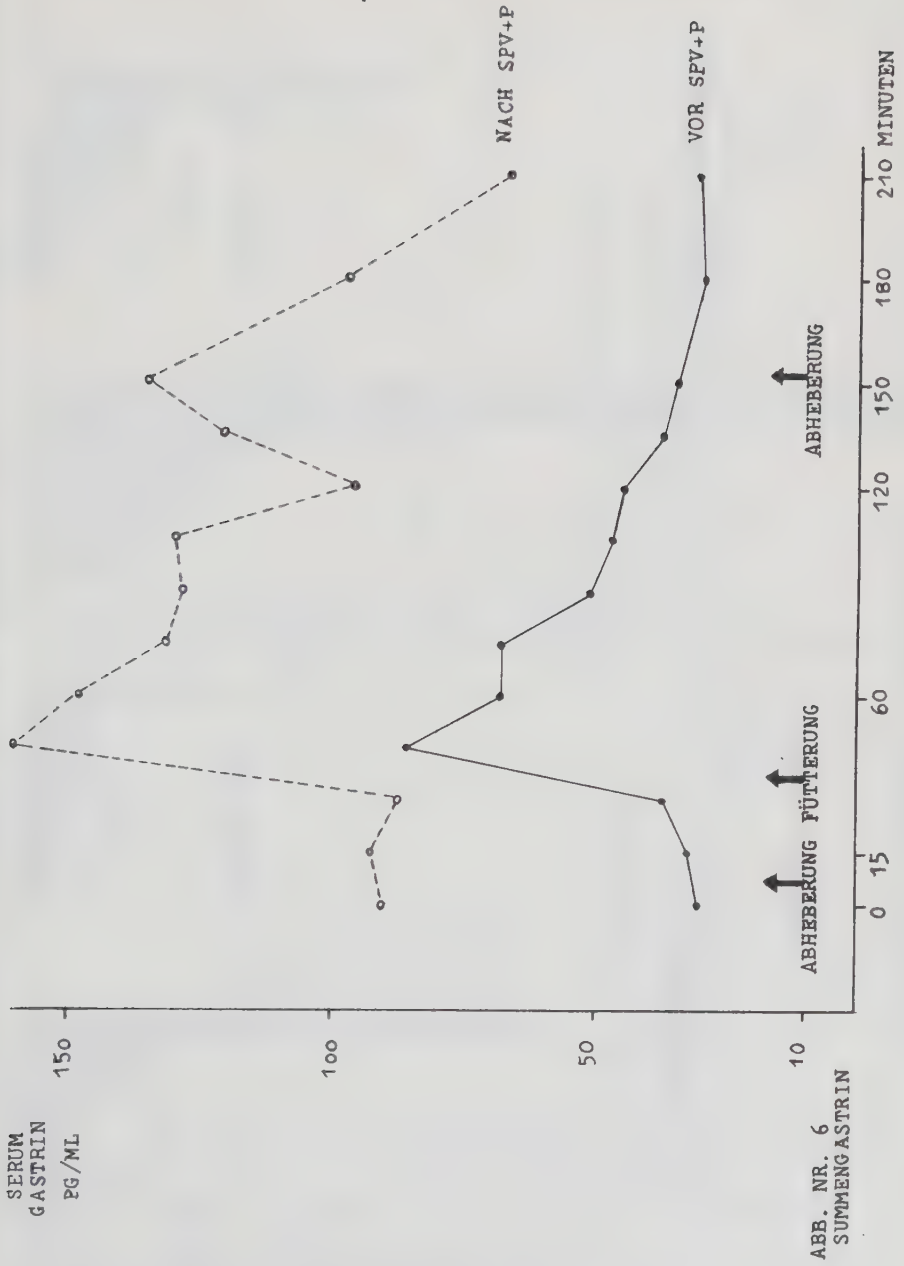
6

9

8







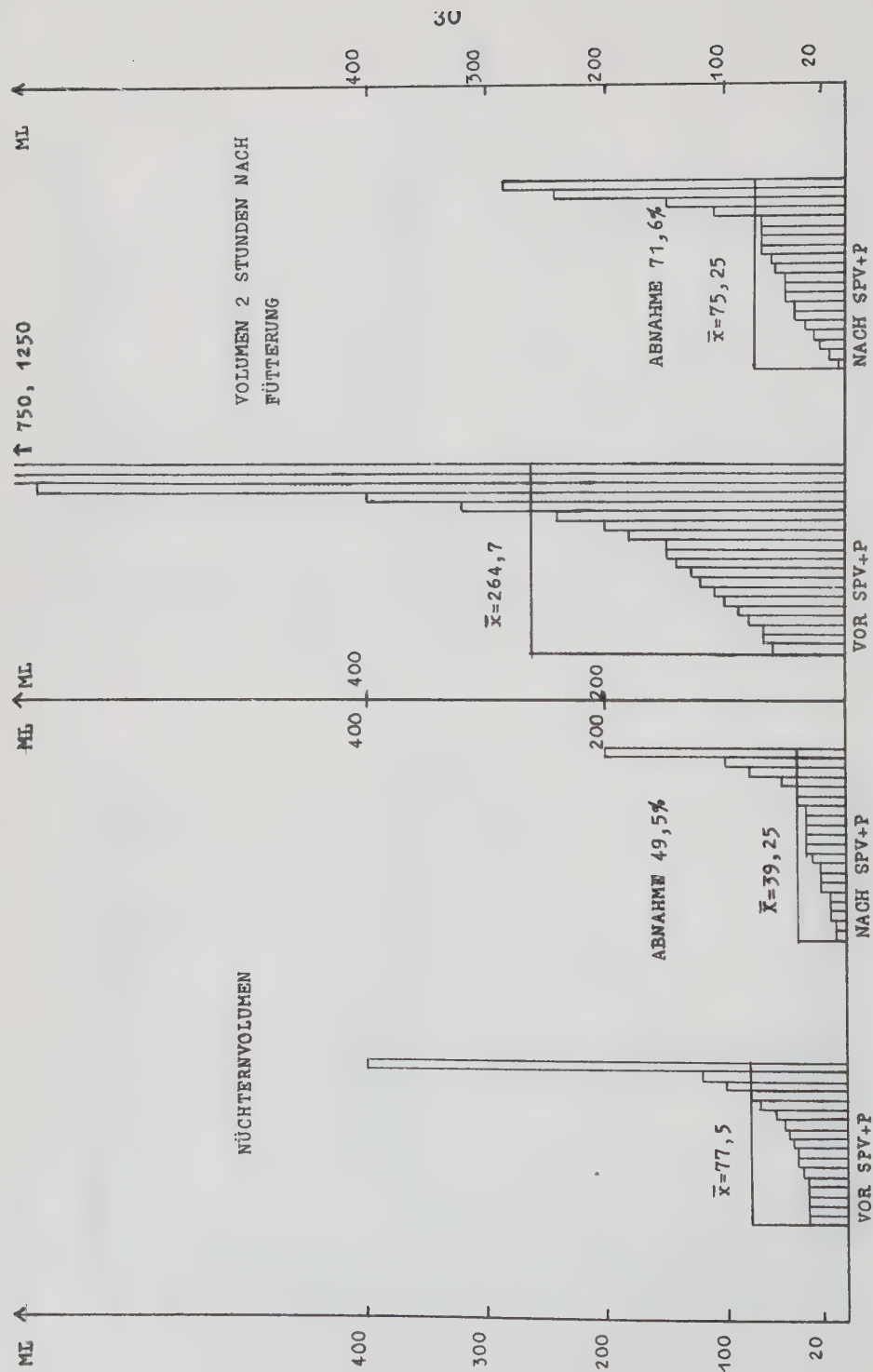


ABB. NR. 7: MAGENSAFTVOLUMINA (NÜCHTERN UND NACH FÜTERUNG) VON 20 ULCUS-DUODENI -PATIENTEN VOR UND NACH SPV+PYLOROPLASTIK

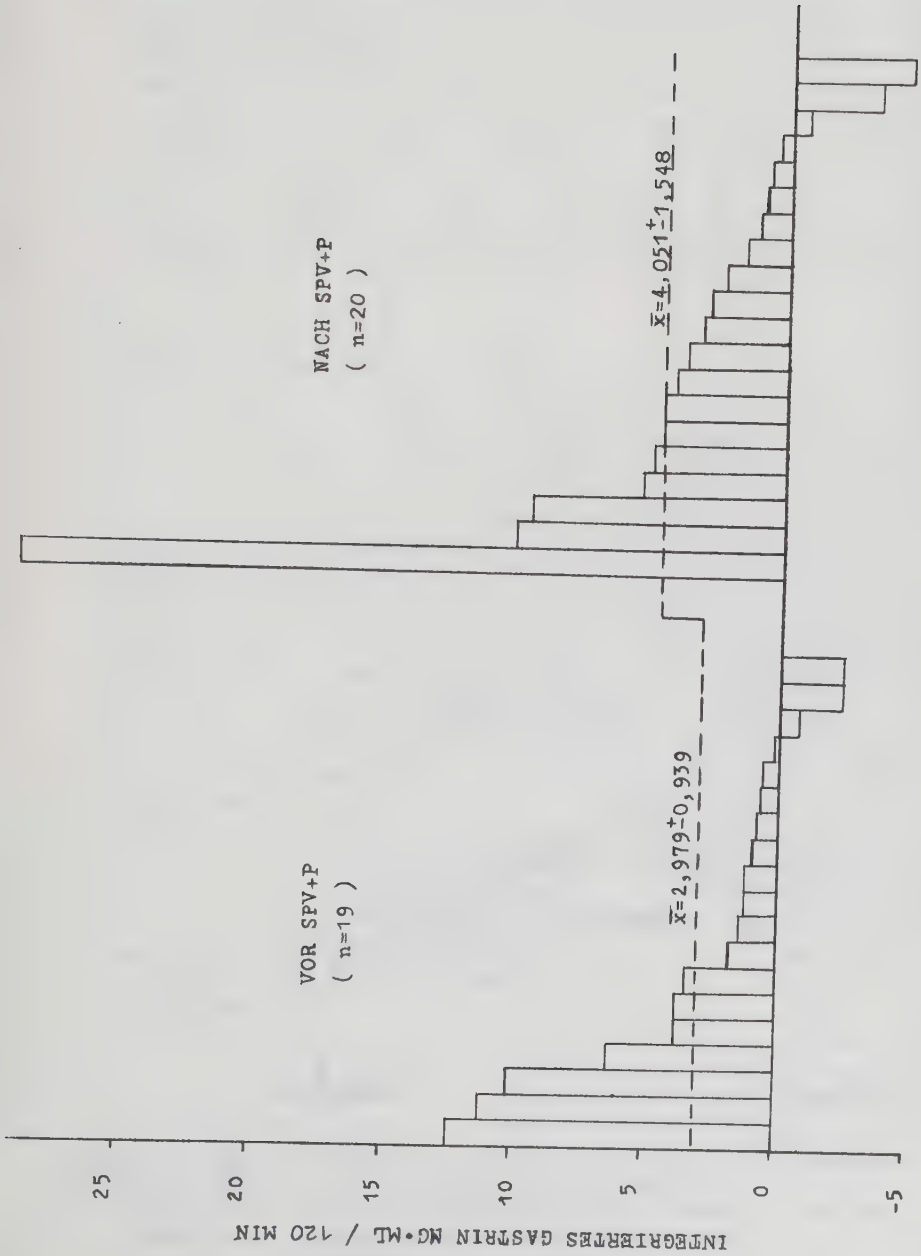


ABB. NR. 8: INTEGRIERTES SERUMGASTRIN (POSTPRANDIAL) VON ULCUS-DUODENI-PATIENTEN VOR UND NACH SPV+PYLOROPLASTIK (DAUER 2 STUNDEN).

SERUM-
GASTRIN
PG/ML

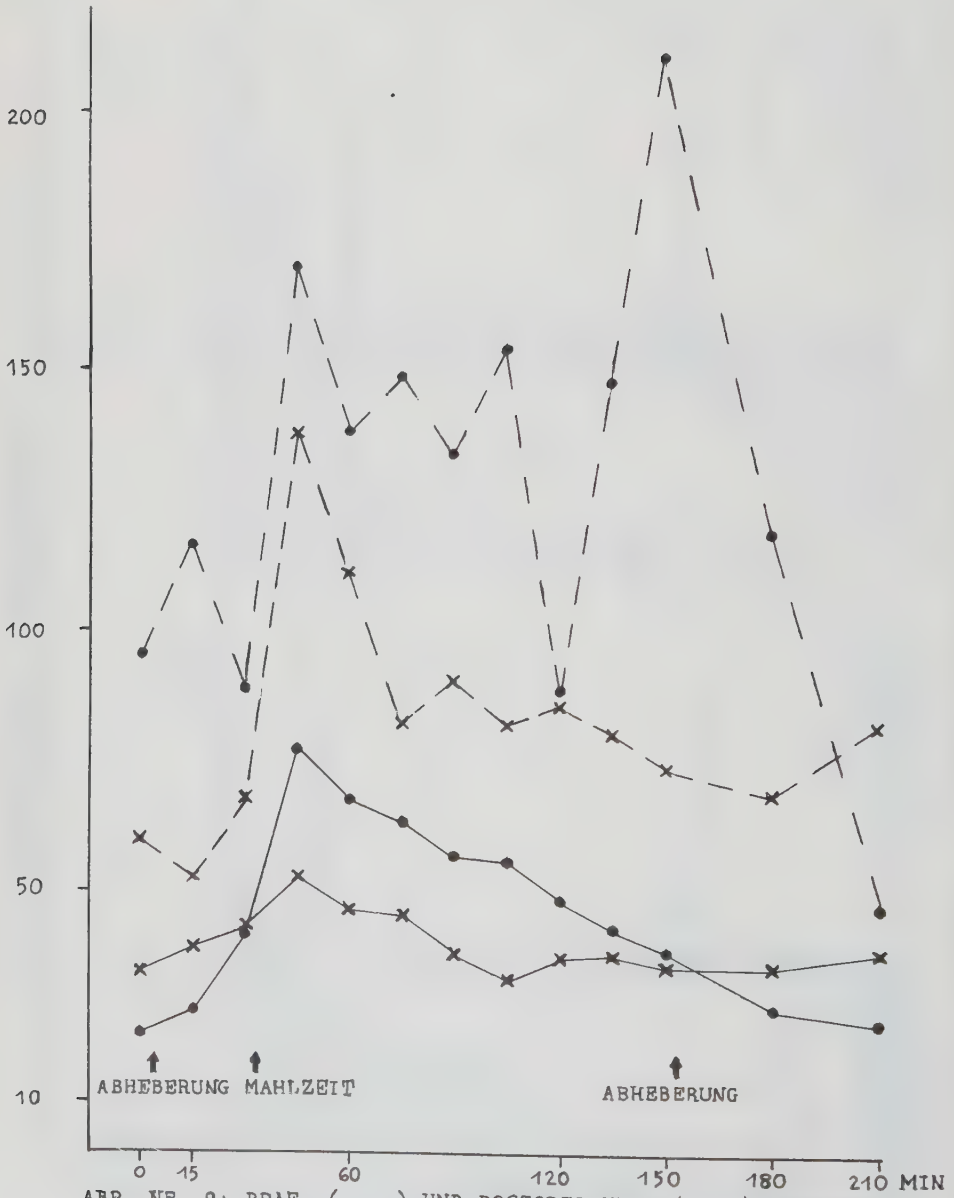


ABB. NR. 9: PRAE- (—) UND POSTOPERATIVE (---) GASTRIN-SUMMENKURVEN VON INSULINNEGATIVEN (•-•) UND INSULINPOSITIVEN (x-x) PATIENTEN

	basal	15 min	30 min	45 min
vorher	29,9 $\pm$ 14,5	32,0 $\pm$ 17,0	37,8 $\pm$ 23,8	85,9 $\pm$ 52,1
nachher	90,2 $\pm$ 46,3	92,3 $\pm$ 57,5	87,6 $\pm$ 56,7	159,6 $\pm$ 104,6
P	< 0,001	< 0,01	< 0,05	< 0,05
	60 min	120 min	150 min	210 min
vorher	68,1 $\pm$ 36,5	44,0 $\pm$ 16,9	34,3 $\pm$ 11,8	29,0 $\pm$ 9,5
nachher	148,7 $\pm$ 100,0	95,8 $\pm$ 48,4	134,4 $\pm$ 99,3	66,3 $\pm$ 32,1
P	< 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01

TABELLE NR. 1: SERUMGASTRINWERTE VON 19 PATIENTEN VOR UND NACH SPV + PYLORPLASTIK (POSTPRANDIAL): MITTELWERT $\pm$ STANDARDABWEICHUNG UND SIGNIFIKANZ.

Pat.Nr.	IGO praeop. ng·ml/120 min	IGO postop. ng·ml/120 min	Insulin- Test	Änderung
1	1,335	4,560	+	↑
2	10,365	10,464	-	↕
3	12,300	-3,460	-	↓
4	1,875	0,525	-	↓
5	0,720	3,670	+	↑
6	0,945	5,640	+	↑
7	0,135	1,120	+	↑
8	1,470	2,450		↑
9	0,660	4,380		↑
10	6,435	4,425		↓
11	3,570	11,190	-	↑
12	3,840	0,720	-	↓
13	1,335	1,740	-	↑
14	3,885	-4,395	-	↓
15	-2,115	3,300	-	↑
16	11,205	29,775		↑
17	1,170	-0,660		↓
18	-0,420	1,060		↑
19	-2,100	3,060		↑
Gesamt ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	2,979 $\pm$ 0,939	4,181 $\pm$ 1,573	p > 0,05	↕

TABELLE NR. 2: INTEGRIERTER GASTRINOUTPUT (IGO) VOR
UND NACH SPV + PYLOROPLASTIK

		basal	15 min	30 min	45 min
Insulin + (4)	vorher	32,4 $\pm$ 10,0	38,2 $\pm$ 17,0	43,0 $\pm$ 16,7	52,4 $\pm$ 25,3
Insulin - (8)	"	21,5 $\pm$ 12,0	25,8 $\pm$ 17,4	41,6 $\pm$ 37,1	77,8 $\pm$ 48,4
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Insulin + (4)	nachher	57,8 $\pm$ 15,3	50,4 $\pm$ 23,8	66,4 $\pm$ 44,2	135,6 $\pm$ 47,7
Insulin - (8)	"	93,0 $\pm$ 46,3	114,4 $\pm$ 75,3	86,0 $\pm$ 56,0	166,1 $\pm$ 125,6
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
		60 min	120 min	150 min	210 min
Insulin + (4)	vorher	46,0 $\pm$ 15,2	36,2 $\pm$ 6,2	34,6 $\pm$ 6,5	36,0 $\pm$ 11,5
Insulin - (8)	"	66,8 $\pm$ 36,7	47,0 $\pm$ 17,4	37,2 $\pm$ 12,2	24,8 $\pm$ 6,9
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Insulin + (4)	nachher	108,4 $\pm$ 41,6	82,4 $\pm$ 32,6	71,6 $\pm$ 22,3	77,7 $\pm$ 38,6
Insulin - (8)	"	135,5 $\pm$ 99,1	84,4 $\pm$ 49,9	209,5 $\pm$ 221,1	44,0 $\pm$ 22,3
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

TABELLE NR. 3: POSTPRANDIALE SERUMGASTRINWERTE VOR UND NACH SPV + PYLORO-
 PLASTIK - VERGLEICH DES INSULINPOSITIVEN UND INSULINNEGATIVEN
 PATIENTENKOLLEKTIVS
 MITTELWERT $\pm$ STANDARDABWEICHUNG UND SIGNIFIKANZ

	gesamt (n=19)	Insulin - (n=8)	Insulin + (n=4)
Serumgastrin. basal praeop.	29,9 $\pm$ 14,5	21,5 $\pm$ 12,0	32,4 $\pm$ 10,0
postop.	90,2 $\pm$ 46,3	93,0 $\pm$ 46,3	57,8 $\pm$ 15,3
P	< 0,01	< 0,01	> 0,05
ph - Wert basal praeop.	1,65 $\pm$ 0,1	1,85 $\pm$ 0,13	1,37 $\pm$ 0,05
postop.	6,09 $\pm$ 0,5	7,1 $\pm$ 0,25	4,74 $\pm$ 0,84
P	< 0,001	< 0,001	< 0,05

TABELLE NR. 4: GEGENÜBERSTELLUNG VON BASALEN SERUMGASTRIN - UND PH - WERTEN VOR UND NACH SPV + PYLOROPLASTIK (SERUMGASTRIN IN PG/ML).

LITERATUR:

1. BARON, J.H.:
The rationale of the different operations for peptic ulcer
In: Vagotomy on trial, ed. by A.G. COX und J.A.WILLIAMS
Heinemann, London (1973)
2. BATTLE, W.S., R. ARCHER, S.M. ALAVI, B.A. ZIAJA,
L.M. NYHUS und C.T. BOMBECK:
The effect of vagotomy on resting and stimulated serum gastrin
levels
Pers. Communication (1973), in press
3. BAUER, H., R.ARNOLD, N.S.TRACK, W.CREUTZFELD und
F.HOLLE:
Einfluß der selektiv-proximalen Vagotomie mit und ohne Pyloro-
plastik auf die basale und postprandiale Gastrinfreisetzung beim
ulcus-duodeni-Patienten
Klin. Wschr. (im Druck)
4. BYRNES, D.J., J.D.YOUNG, D.J.CHISHOLM und L.LAZARUS:
Serum gastrin in patients with peptic ulceration
Brit. Med.J. 1970/2, 626
5. CLARK, C.G., M.R.LEWIN, B.H.STAGG und J.H.WYLLIE:
Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion
and plasma gastrin
Gut 14, 293 (1973)
6. CLENDINNEN, B.G. und C.J.OWENS:
Antral autonomy and duodenal ulcer
8. Congr.Europ.Soc.Exp.Surg., Oslo, Mai 1973

7. COWLEY, D.J., J.N. BARON, J. HANSKY und M.G. KORMAN:
The effect of insulin hypoglycemia on serum gastrin and gastric
acid in normal subjects and in patients with duodenal ulcer
Brit. J. Surg. 60, 438 (1973)
8. CSENDES, A., J.H. WALSH und M.I. GROSSMAN:
Effects of atropine and of antral acidification on gastrin
release and acid response to insulin and feeding in dogs
Gastroenterology 63, 257 (1972)
9. FEURLE, G., H. KETTERER und W. CREUTZFELD:
Erfahrungen mit einem Radioimmunoassay für Gastrin
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 76, 965 (1970)
10. HOLLE, F. und S. ANDERSON:
Advances in vagotomy
Springer, Berlin/Heidelberg/New York (1974)
11. HOLLE, F., W. CREUTZFELD, R. ARNOLD und H. BAUER:
Development and meaning of a feeding test with determination of
serum gastrin levels in man
25. Congr. Soc. Int. Surg., Barcelona, Sept. 1973
12. HOLLE, F., I. KLEMPA, Y. OKUKUBO und R. SCHÖNEICH:
Wirkung der SPV auf die Magensekretion, geprüft durch
Scheinfütterung und Insulintest beim Hund
Langenbecks Archiv Chir. Suppl. 1972
13. JAFFE, B., G. CLENDINNEN, R.J. CLARKE und J.A.
WILLIAMS:
Gastrin response to selective and parietal cell vagotomies
Surg. Forum 13, 324 (1972)

14. KLEMPA, I., F. HOLLE, W. BRÜCKNER, K. H. WELSCH,
H. HÄNDLE und A. von WOLFF:
The effect of selective proximal vagotomy and pyloroplasty on
gastric secretion and motility in dogs
Arch. Surg. 103, 713 (1971)
15. KORMAN, M. G., J. HANSKY, G. A. E. COUPLAND und
V. H. CUMBERLAND:
Serum gastrin response to insulin hypoglycemia: Studies after
parietal cell vagotomy and after selective gastric vagotomy
Scand. J. Gastroent. 8, 235 (1973)
16. KORMAN, N. G., J. HANSKY und P. R. SCOTT:
Serum gastrin in duodenal ulcer. Influence of vagotomy and
pylorectomy
Gut 13, 39 (1972)
17. KRAGELUND, E., A. NIELSEN, R. PRETLER und
J. E. FISCHER:
Parietal cell vagotomy without antral drainage and selective
gastric vagotomy with drainage in patients with duodenal ulcer:
Effects on gastric acid secretion and fasting and stimulated
plasma gastrin
Surg. Forum 24, 365 (1973)
18. KRONBORG, O., F. STADIL, J. REHFELD und
P. M. CHRISTIANSEN:
Relationship between serum gastrin concentrations and gastric
acid secretion in duodenal ulcer patients before and after se-
lective and highly selective vagotomy
Scand. J. Gastroent. 8, 491 (1973)

19. McGUIGAN, J.E. und W.L. TRUDEAU:
Serum gastrin levels before and after vagotomy and pyloroplasty or vagotomy and antrectomy
New Engl. J. Med. 286, 184 (1972)
20. NILSSON, G., J. SIMON, R.S. JALOW und S.A. BERSON:
Plasma gastrin and gastric acid responses to sham feeding and feeding in dogs
Gastroenterology 63, 51 (1972)
21. NYHUS, L.M., N.D. CHAPMAN, R.V. DEVITO et al.:
The control of gastrin release
Gastroenterology 39, 582 (1960)
22. POLAK, J.M., B. STAGG und A.G.E. PEARSE:
Two types of Zollinger Ellison syndrome. Immunofluorescent cytochemical and ultrastructural studies of the antral and pancreatic gastrin cells in different clinical states
Gut 13, 501 (1972)
23. ROLAND, M., E. SCHRUMPF und I. LIAVAG:
Serum gastrin and acid secretion before and after selective proximal vagotomy in man
Scand. J. Gastroent. 8, Suppl. 21, 18 (1973)
24. STADIL, F. und J.F. REHFELD:
Gastrin response to insulin after selective, highly selective and truncal vagotomy
Gastroenterology 66, 7 (1974)
25. STERN, D.E. und J.M. WALSH:
Gastrin release in postoperative ulcer patients: Evidence for release of duodenal gastrin
Gastroenterology 64, 363 (1973)

26. TEPPERMAN, B.H., J.H. WALSH und R.H. PRESNAW:
Effect of antral denervation on gastrin release by sham feeding
and insulin hypoglycemia in dogs
Gastroenterology 63, 973 (1972)
27. WALSH, J.M., A. CSENDES und M.I. GROSSMAN:
Effect of truncal vagotomy on gastrin release and Haidenhain
pouch acid secretion in response to feeding in dogs
Gastroenterology 63, 593 (1972)
28. WELSCH, K.H., F. HOLLE und H. BAUER:
Klinische Untersuchungen der Magensekretion nach selektiv-proximaler Vagotomie
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. 1972, 227

LEBENS LAUF:

Name: Andrea Mengdehl, geb. Störig

Eltern: Dr.jur. et phil. Hans-Joachim Störig,
Schriftsteller
Liselotte Störig, geb. Ehlert

geboren: am 12. Februar 1949 in München

Schul Ausbildung: Volksschule und Neusprachliches Gymna-
sium in München und Stuttgart
Abitur 1968 am Münchener Sophie-Scholl-
Gymnasium

Medizinstudium: Beginn SS 1970 in München
Vorphysikum WS 1970/71 in München
Physikum SS 1972 in München
Staatsexamen WS 1975/76 in München

